

# **Lineamiento para el Plan de Vacunación contra la COVID 19**

## **Dosis de refuerzo**

Ministerio de Salud Pública del Ecuador  
Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud  
Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública  
Gerencia Institucional de la Gestión del Plan Nacional de Vacunación

**26 de noviembre del 2021**

## Antecedentes

La pandemia de enfermedad por coronavirus (COVID-19) fue ocasionada por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). Hasta la fecha, se han notificado 5 154 420 muertes y 257 762 420 casos a nivel mundial. En el Ecuador, se reportan desde febrero del 2020 hasta noviembre del 2021, 33 128 muertes y 524 335 casos confirmados de COVID-19. En los últimos 28 días, en el Ecuador, se han producido 188 muertes y 10 071 casos con un ligero aumento en relación con los meses anteriores<sup>1</sup>. Con fecha corte del 21 de noviembre del 2021, existe un incremento de 79 casos en relación con el 20 de noviembre del 2021<sup>2</sup>.

**Tabla 1**  
**Porcentaje de ocupación hospitalaria en el Ecuador**

Institución		Área hospitalaria	Ocupación (%)
RPIS	MSP	Hospitalización	16
		Cuidados Intermedios	24
		UCI	50
	IESS	Hospitalización	38
	FFAA	Cuidados Intermedios	46
	PPNN	UCI	67
RPC		Hospitalización	18
		Cuidados Intermedios	0
		UCI	22

IESS: Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social; FFAA: Fuerzas armadas; MSP: Ministerio de Salud Pública; PPNN: Policía Nacional; RPC: Red Privada Complementaria; RPIS: Red Pública Integral de Salud.

**Tomado de:** Ministerio de Salud Pública<sup>2</sup>.

En la tabla 1 se evidencia el porcentaje de ocupación hospitalaria, existe un ligero aumento en relación con los meses de septiembre y octubre. En este escenario, la vacunación contra la COVID-19 se ha convertido en una prioridad, particularmente en aquella población con mayor riesgo, susceptible de padecer complicaciones y morir por la infección<sup>3</sup>. Adicionalmente, la vacunación ha sido uno de los pilares fundamentales para reactivar la economía y superar el confinamiento obligatorio por la pandemia<sup>4</sup>.

El 31 de diciembre de 2020, la OMS dio luz verde a la inclusión en la Lista para uso en emergencias de la vacuna *Comirnaty* de Pfizer/BioNTech. El 15 de febrero incluyó también en esa lista la vacuna *Covishield* y la vacuna *AZD1222 AstraZeneca* (desarrolladas por AstraZeneca/Oxford y fabricadas por el Serum Institute de la India y SK Bio, respectivamente). Posteriormente, el 12 de marzo, se aceptó la inclusión de la vacuna *Janssen/Ad26.COV2.S* desarrollada por Johnson & Johnson. El 30 de abril se añadió a la lista la vacuna mRNA-1273 de Moderna, y el 7 de mayo, la vacuna de Sinopharm, que fabrica el Beijing Bio-Institute of Biological Products Co Ltd, una filial del China National Biotec Group (CNBG). Por último, el 1 de junio se autorizó el uso de emergencia de la vacuna CoronaVac de Sinovac<sup>5</sup>.

En Ecuador, se inició el proceso de vacunación desde enero del 2021. A partir de mayo, comenzó el Plan Nacional de Vacunación 9/100 en donde se logró inmunizar con esquema completo a más de 9 millones de personas en menos de 100 días. Este plan se desarrolló en diferentes fases; inicialmente priorizando a la población más vulnerable como personal de salud y de primera línea, adultos mayores, inmunodeprimidos y personas vulnerables que viven y atienden a población cautiva<sup>6</sup>.

## Objetivo

Garantizar la protección inmunitaria de la población general frente a la COVID-19 a través de una dosis de refuerzo, para reducir la mortalidad y la enfermedad grave por la enfermedad en el Ecuador.

## Consideraciones Generales

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) es el ente rector del Plan Nacional de Vacunación y el organismo encargado de elaborar todas las directrices y lineamientos operativos en referencia al esquema de vacunación regular y contra el virus SARS-Cov2. Todos los planes y lineamientos operativos del Plan Nacional de Vacunación se encuentran publicados en medios digitales oficiales del MSP (<https://www.salud.gob.ec/documentos-normativos-coronavirus-ecuador/>).

Las recomendaciones de la OMS para dosis de refuerzo refieren que deben ser indicadas sólo cuando la evidencia científica pueda demostrar que la protección contra la COVID-19 es insuficiente. En este sentido, la aproximación para determinar ese problema se la puede hacer a través de estudios poblacionales, análisis de anticuerpos neutralizantes o extrapolación de ambos tipos de análisis<sup>7</sup>.

Datos científicos preliminares proporcionan evidencia de disminución de la protección contra la infección sintomática del SARS-COV2 a partir de la décima semana luego de aplicada la segunda dosis para las vacunas de ARNm y vector de adenovirus. A la semana 20, para la vacuna AstraZeneca la efectividad es del 47 % y para la vacuna Pfizer es del 69,7 %. La protección contra la hospitalización disminuyó en el grupo de adultos mayores con riesgo clínico para la vacuna AstraZeneca y la efectividad a las 20 semanas llegó al 60 % y 70 % para la vacuna Pfizer. Sin embargo, la protección contra la hospitalización entre los adultos mayores de 65 años que no estaban en un grupo de riesgo clínico sigue siendo cercana al 95 % y 80 % con las vacunas de Pfizer y AstraZeneca respectivamente. En este estudio se proporciona evidencia de disminución significativa frente a la enfermedad sintomática, pero una disminución leve frente a la enfermedad grave durante un período de al menos 5 semanas después de la administración de segundas dosis. La disminución pareció ser mayor en los grupos de mayor edad y en individuos de grupos de riesgo<sup>8</sup>.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU (FDA por sus siglas en inglés), autorizó el uso de una única dosis de refuerzo para todas las personas de 18 años de edad o mayores después de completar la vacunación primaria<sup>9,10</sup>. Por su parte, el Instituto Nacional Inglés y el Comité Asesor en Vacunación del Reino Unido también recomiendan las dosis de

refuerzo en adultos<sup>11,12</sup>.

La evidencia de los ensayos de vacunación contra la COVID-19, sugiere que aquellos usuarios que reciben esquemas heterólogos, en los que se incluyen las vacunas con vectores de adenovirus y ARNm tienen una buena respuesta inmunitaria, aunque las tasas de efectos secundarios después de la segunda dosis son más altas en comparación con aquellos que reciben pauta homóloga. Los datos iniciales de reactogenicidad y seguridad han mostrado que los esquemas heterólogos tienen más probabilidades de experimentar fiebre, escalofríos, fatiga, dolor de cabeza, artralgia, malestar general y mialgia. Sin embargo, no ha ocurrido hospitalizaciones debido a estos síntomas y la mayor parte de ellos se observaron en las 48 horas posteriores a la inmunización. Por lo tanto, se debe informar a las personas que reciben una vacuna diferente para su segunda dosis o dosis de refuerzo que pueden experimentar más reacciones adversas que en la primera dosis<sup>13</sup>.

Los estudios clínicos demuestran diferencia significativa entre las personas que recibieron tercera dosis en esquema heterólogo con vacuna inactivada (CoronaVac 2 dosis) y luego refuerzo con AstraZeneca. Presentaron niveles más altos de IgG contra RBD, inmunoglobulinas totales e IgA anti S1, comparado con los que recibieron esquema de 2 dosis. Además, se evidenció mayor actividad neutralizante contra la variante original y todas las variantes emergentes. Lo que aumentó la efectividad contra la hospitalización en un 84 a 96 % y contra COVID-19 sintomático 56-93 %. Una tercera dosis de AstraZeneca aumenta significativamente los títulos de anticuerpos neutralizantes frente a las variantes Alfa, Beta y Delta en comparación con la segunda dosis<sup>14</sup>.

Un ensayo clínico realizado en Chile en el cual se incluyeron 4 785 749 personas inmunizadas con CoronaVac a los cuales se realizó un refuerzo con la vacuna Pfizer, AstraZeneca y Sinovac, demostró que las tres vacunas usadas como refuerzo logran aumentar la efectividad contra Covid-19 y hospitalización en forma significativa<sup>15</sup>.

Una tercera dosis de ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca) induce anticuerpos a un nivel que se correlaciona con una alta eficacia después de la segunda dosis y aumenta las respuestas de las células T. La tercera dosis de la vacuna AstraZeneca fueron menos reactogénicas que las primeras dos dosis de la vacuna AstraZeneca<sup>16</sup>.

En el país hasta el momento existen 4 tipos de vacunas aceptadas y utilizadas para la inmunización contra COVID-19:

**Tabla 2**  
**Vacunas aceptadas y disponibles para la inmunización contra COVID en el Ecuador**

<b>Vacunas disponibles</b>	<b>Dosis</b>	<b>Intervalo de aplicación</b>	<b>Vía de administración</b>
Pfizer-BionTech	2 dosis	21 a 84 días	Intramuscular
AstraZeneca	2 dosis	28 a 84 días	Intramuscular
SinoVac/CoronaVac	2 dosis	28 a 42 días	Intramuscular
Cansino/Convidecia	Dosis única	Dosis única	Intramuscular

**Fuente y elaboración:** GIGPNV, 2021.

## Lineamientos

1. La inmunización contra COVID-19 es universal, gratuita y constituye la principal estrategia de prevención para poner fin a la pandemia de COVID-19.
2. El proceso de vacunación se lo realizara en los establecimientos del Ministerio de Salud Pública y Centros de Salud habilitados para el efecto, en el horario de atención regular de los establecimientos de salud.
3. La vacunación de refuerzo se realizará a los usuarios **mayores de 18 años** y de acuerdo a las recomendaciones de dosis de refuerzo de vacunas disponibles en Ecuador (tabla 2) y dosis de refuerzo de vacunas no disponibles en Ecuador (tabla 3).
4. Antes de preparar y después de colocar la vacuna, se debe realizar un adecuado lavado de manos, manipular los insumos con técnica aséptica y revisar los correctos (administración de medicamentos).
5. Se deben cumplir con los lineamientos previamente emitidos sobre uso de las diferentes vacunas en cuanto a su almacenamiento, transporte, preparación, aplicación, registro, insumos, desechos y técnica para vacunación segura.

**Tabla 3**  
**Vacuna disponible en el Ecuador**  
**Dosis de refuerzo personas mayores de 18 años.**

Esquema de vacunación completo		Intervalo de inoculación	Recomendación dosis de refuerzo
Vacuna	Dosis		
Pfizer	2 dosis	6 meses	Vacuna AstraZeneca *Evaluar contra-indicaciones y precauciones de la vacuna AstraZeneca.
AstraZeneca	2 dosis	6 meses	Vacuna AstraZeneca *Evaluar contra-indicaciones y precauciones de la vacuna AstraZeneca.
Sinovac	2 dosis	6 meses	Vacuna AstraZeneca *Evaluar contra-indicaciones y precauciones de la vacuna AstraZeneca.
Cansino	Dosis única.	6 meses	Vacuna Cansino *Evaluar contra-indicaciones y precauciones de la vacuna Cansino.

**Fuentes:** NHS<sup>12</sup>, ACT Government<sup>17</sup>, Cansino Biologics Inc.<sup>18</sup>, FDA<sup>10</sup>, Flaxman et al<sup>16</sup>, Ministerio de Salud Argentina<sup>19</sup> y Grupo para estudios de vacunas SARS-CoV-2 MINSAL<sup>15</sup>.

**Elaboración:** GIGPNV, 2021

**Tabla 4**  
**Vacuna no disponible en Ecuador.**  
**Dosis de refuerzo personas mayores de 18 años.**

Esquema de vacunación completo		Intervalo de inoculación	Recomendación dosis de refuerzo
Nombre de la vacuna	Dosis		
Covishield	2 dosis	6 meses	Vacuna AstraZeneca *Evaluar contra-indicaciones y precauciones de la vacuna AstraZeneca.
Moderna	2 dosis	6 meses	Vacuna AstraZeneca *Evaluar contra-indicaciones y precauciones de la vacuna AstraZeneca.
Novavax	2 dosis	6 meses	Vacuna AstraZeneca *Evaluar contra-indicaciones y precauciones de la vacuna AstraZeneca.
Janssen /Ad26.COV2-S	dosis única	2 meses	Vacuna Pfizer *Evaluar contra-indicaciones y precauciones de la vacuna Cansino.
Sputnik V	2 dosis	6 meses	Vacuna AstraZeneca *Evaluar contra-indicaciones y precauciones de la vacuna AstraZeneca.
Sinopharm	2 dosis	6 meses	Vacuna AstraZeneca *Evaluar contra-indicaciones y precauciones de la vacuna AstraZeneca.
Abdala (CIGB-66)	3 dosis	6 meses	Vacuna AstraZeneca *Evaluar contra-indicaciones y precauciones de la vacuna AstraZeneca.
Covaxin	2 dosis	6 meses	Vacuna AstraZeneca *Evaluar contra-indicaciones y precauciones de la vacuna AstraZeneca.
Sputnik Light	dosis única	6 meses	Vacuna AstraZeneca *Evaluar contra-indicaciones y precauciones de la vacuna AstraZeneca.
Anhui Zhifei Longcom	2 dosis	6 meses	Vacuna AstraZeneca *Evaluar contra-indicaciones y precauciones de la vacuna AstraZeneca.

**Fuente:** FDA<sup>10</sup>, NHS<sup>12</sup>, ACT Government<sup>17</sup>, CDC<sup>9</sup> y Ministerio de Salud Argentina<sup>19</sup>.

**Elaboración:** GIGPNV, 2021

**Tabla 5**  
**Política de frasco abierto vacunas COVID-19**

<b>Vacuna</b>	<b>Pfizer</b>	<b>Sinovac</b>	<b>Astrazeneca</b>	<b>Cansino</b>
Almacenamiento	+ 2 °C y + 8 °C	+ 2 °C y + 8 °C	+ 2 °C y + 8 °C	+ 2 °C y + 8 °C
Política frasco abierto	6 horas	8 horas	48 horas	Dosis única
Presentación	6 dosis	2 dosis 1 dosis	10 dosis	1 dosis

**Fuente:** Organización Mundial de la Salud<sup>13,20,21</sup>.

**Elaboración:** GIGPNV, 2021.

6. La vacuna contra la COVID-19, se deberá almacenar a temperatura entre + 2 °C y + 8 °C. minimizar la exposición a la luz ambiental, solar directa y ultravioleta, y considerar las políticas de frasco abierto para cada una de las vacunas. Al momento de apertura del vial, se debe registrar la fecha y hora.
7. Una vez se apertura el vial, se debe anotar la fecha y hora. Recordar que cada termo debe ser armado con los paquetes fríos de acuerdo a las especificaciones técnicas de cada termo, para lograr garantizar la cadena de frío de los biológicos.
8. Se debe disponer de los insumos, medicamentos y talento humano capacitado para atender una reacción anafiláctica u otro ESAVI. Los ESAVI normalmente son leves y se resuelven de manera espontánea en las primeras 48 horas. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron hiperalgesia (63,8 %), dolor en el lugar de la inyección (54,3 %), dolor de cabeza (52,7 %), fatiga (53,0 %), mialgia (43,9 %), malestar (44,4 %), pirexia (incluye fiebre (33,5 %) y fiebre  $\geq 38$  ° C (7,6 %)), escalofríos (32,2 %), artralgias (26,6 %) y náuseas (22,2 %). En comparación con la primera dosis, las reacciones adversas notificadas después de la segunda dosis fueron más leves y menos frecuentes. Los eventos de reactividad fueron generalmente son más leves y se notificaron con menos frecuencia en adultos mayores ( $\geq 65$  años).
9. No se considera que las personas que reciben anticoagulación a largo plazo tengan un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas después de la vacunación y pueden ser inmunizadas de manera segura sin interrumpir la terapia de anticoagulación. Los pacientes que reciben anticoagulación estándar con warfarina pueden recibir inyecciones intramusculares si el INR más reciente es  $\leq 3,0$ . Los pacientes que requieren anticoagulación de mayor intensidad deben tratarse de forma individual, pero el riesgo de hematoma significativo puede minimizarse aplicando una presión firme de 5 min en el lugar de la vacunación. Los pacientes con trombocitopenia pueden sangrar o tener hematomas en el lugar de la inyección. Para reducir este riesgo, se recomienda que el recuento de plaquetas se mantenga  $\geq 30\ 000$  y que se aplique una presión prolongada en el lugar de la inyección durante 5 minutos<sup>22</sup>.
10. Cualquier persona que reciba la vacuna AstraZeneca debe ser informada del riesgo de VITT (trombocitopenia inmune trombótica inducida por vacuna), tasa de reporte 8,1 por 1 000 000 de vacunados tras la primera dosis y tasa de reporte de 2,3 por 1 000 000 de vacunados tras la segunda dosis)<sup>23,24</sup> y aconsejarle que busque atención médica inmediata



si desarrolla síntomas de VITT. Estos síntomas pueden incluir: dificultad para respirar, dolor en el pecho, hinchazón o dolor en las piernas o dolor abdominal persistente después de la vacunación. Además, cualquier persona con síntomas neurológicos después de la vacunación, incluyendo la aparición repentina de dolores de cabeza intensos, dolores de cabeza persistentes o que empeoran, visión borrosa, confusión o convulsiones, o que experimente hematomas inusuales en la piel o petequias más allá del lugar de la vacunación después de unos días hasta 1 mes de la vacunación, en estos casos deberá buscar atención médica de inmediato. Las personas diagnosticadas con trombocitopenia dentro de las tres semanas posteriores a la vacunación con AstraZeneca deben ser investigadas activamente para detectar signos de trombosis. De manera similar, las personas que presentan trombosis dentro de las tres semanas posteriores a la vacunación deben ser evaluadas para detectar trombocitopenia<sup>17</sup>.

11. Existe un vínculo entre las vacunas de ARNm COVID-19, como Comirnaty (Pfizer) y Spikevax (Moderna), y los efectos secundarios raros de la miocarditis y la pericarditis. La asociación se basa en datos extranjeros de países donde estas vacunas se han utilizado ampliamente. Esto se ve particularmente en hombres menores de 30 años después de la segunda dosis de la vacuna de ARNm. En los EE. UU., Las tasas informadas en hombres fueron de 10 casos por millón después de las primeras dosis y de 67 casos por millón después de las segundas dosis. La mayoría de los casos de miocarditis y pericarditis relacionados con la vacunación con ARNm han sido leves y los pacientes se han recuperado rápidamente. Se está realizando un seguimiento a más largo plazo de estos casos. La miocarditis y la pericarditis no están asociadas con la vacuna Vaxzevria (AstraZeneca)<sup>25</sup>.
12. El riesgo relativo de eventos adversos graves en el grupo que recibió la vacuna Sinovac COVID-19 versus el grupo que recibió la vacuna placebo fue 0,99 (IC del 95 %: 0,63 a 1,55). Esto significa que la vacuna Sinovac COVID-19 redujo el riesgo de eventos adversos graves en un 1 %, en comparación con la vacuna placebo<sup>21</sup>.
13. Todos los ESAVI y en especial aquellos ESAVI graves y casos que requieran hospitalización deben ser reportados según la norma vigente correspondiente.
14. Las contraindicaciones absolutas para la administración de las diferentes vacunas son:

**Tabla No. 6**  
**Contraindicaciones absolutas de las vacunas de AstraZeneca**

Contraindicaciones de la vacuna AstraZeneca	Contraindicaciones de la vacuna Pfizer	Contraindicaciones de la vacuna Sinovac	Contraindicaciones de la vacuna Cansino
Antecedente conocido de alergia a cualquier componente de la vacuna.  Fiebre mayor de 38 grados  Enfermedad aguda grave.  Síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT) tras la vacunación.  Antecedente de síndrome de fuga capilar.	Hipersensibilidad al principio activo.  Fiebre mayor de 38 grados.  Enfermedad aguda grave.  Reacción alérgica grave (anafilaxia) o una reacción alérgica inmediata dentro de las 4 primeras horas de haber recibido la vacuna.	Antecedentes de anafilaxia a cualquier componente de la vacuna.  Fiebre mayor de 38 grados.  Enfermedad aguda grave.  Reacción anafiláctica después de la primera dosis de la vacuna Sinovac.	Antecedente de anafilaxia a cualquier componente de la vacuna.  Personas con epilepsia no controlada y otras enfermedades neurológicas progresivas y antecedentes del síndrome de Guillain-Barré.  Mujeres embarazadas y en período de lactancia  Enfermedad aguda grave.

			Fiebre mayor de 38 grados.
<b>Precauciones la vacuna AstraZeneca</b>			<b>Precauciones la vacuna Cansino.</b>
<p>Antecedentes de trombocitopenia y trombosis inducidas por heparina (HITT o HIT tipo 2) o trombosis del seno venoso cerebral solo debe considerarse cuando el beneficio supera cualquier riesgo potencial.</p> <p>Eventos neurológicos, Muy raramente (tasa incidencia 5.4 por 100.00 dosis (28)) se han notificado casos de síndrome de Guillain-Barré (SGB) tras la vacunación con AstraZeneca. Los profesionales de la salud deben estar atentos a los signos y síntomas del SGB para garantizar un diagnóstico correcto, para iniciar la atención y el tratamiento de apoyo adecuados y para descartar otras causas.</p>			<p>Antecedentes de convulsiones, epilepsia, encefalopatía o enfermedad mental o con antecedentes familiares.</p> <p>enfermedades crónicas graves Diabetes Asma, Alteraciones en la coagulación Enfermedad inmunitaria VIH</p>

**Fuente:** Organización Mundial de la Salud<sup>13,20,21</sup>, Ministerio de Salud de Chile<sup>26</sup> y Ministerio de Salud del Ecuador<sup>27</sup>.

**Elaboración:** GIGPNV, 2021.

15. En el caso de una persona con antecedente de una enfermedad trombótica, tal como trombo-embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda, accidente cerebrovascular, isquemia mesentérica certificada por médico especialista, se recomienda realizar la dosis de refuerzo con la vacuna del laboratorio Pfizer-BioNTech (BNT162b2) o Sinovac (CoronaVac), según disponibilidad<sup>28</sup>.
16. Se debe eliminar correctamente los desechos generados en el proceso de vacunación, no recapsular la jeringa, realizar la rotulación correcta del vial y respetar el nivel de llenado de las fundas y recipientes (75 %).
17. El registro de la información se realizará en los aplicativos de registro de vacuna contra la COVID 19 (online) creados para tal efecto, y en el caso de que el aplicativo antes mencionado no se encuentre operativo por falta de conectividad (sin internet), se ingresará la data en la macro de Excel dispuesta para este fin, o en físico (si fuera el caso).
18. El establecimiento de salud a nivel nacional, debe entregar obligatoriamente el carnet de vacunación con datos claros y precisos, llenando todos los espacios del formulario (según corresponda) diseñado para tal efecto.
19. Las vacunas contra la influenza y las vacunas contra el COVID-19 pueden aplicarse al mismo tiempo<sup>29,30</sup>.

	<b>Nombres y apellidos</b>	<b>Cargo</b>	<b>Firmas</b>
<b>Elaborado por:</b>	Md. Juan Sebastián Baldeón Espinosa	Analista Estrategia Nacional de Inmunizaciones.	
<b>Revisado por:</b>	Dra. Cristina Elizabeth Aldaz Barreno	Gerente Institucional de la Gestión del Plan Nacional de Vacunación	
<b>Aprobado por:</b>	Dr. Raúl Francisco Pérez Tasigchana	Subsecretario Nacional de Vigilancia de la Salud Pública	

## Bibliografía

1. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center [Internet]. 2021 [citado 22 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Situación epidemiológica nacional COVID-19, Ecuador (desde 29 febrero 2020 hasta 21 noviembre 2021). [Internet]. MSP; 2021 [citado 22 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/informes-de-situacion-sitrep-e-infografias-covid-19-desde-26-07-2021/>
3. Abecassis A. Five priorities for universal COVID-19 vaccination. The Lancet. 24 de julio de 2021;398(10297):285-6.
4. OECD. COVID-19 in Latin America and the Caribbean: An overview of government responses to the crisis [Internet]. 2020 [citado 22 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/covid-19-in-latin-america-and-the-caribbean-an-overview-of-government-responses-to-the-crisis-0a2dee41/>
5. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica: ocurrencia de variantes de SARS-CoV-2 en las Américas - 20 de enero de 2021 [Internet]. 2021 [citado 25 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-ocurrencia-variantes-sars-cov-2-americas-20-enero-2021>
6. Ministerio de Salud Pública. Plan Nacional de Vacunación contra la COVID - 19 [Internet]. Ministerio de Salud Pública del Ecuador; 2021. Disponible en: Plan Nacional de Vacunación e Inmunización contra el COVID – 19
7. Organización Mundial de la Salud. Interim statement on booster doses for COVID-19 vaccination [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/04-10-2021-interim-statement-on-booster-doses-for-covid-19-vaccination>
8. Andrews N, Tessier E, Stowe J, Gower C, Kirsebom F, Simmons R, et al. Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK (PREPRINT). 2021;
9. CDC. CDC Expands Eligibility for COVID-19 Booster Shots [Internet]. 2021 [citado

- 25 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/p1021-covid-booster.html>
10. FDA. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Expands Eligibility for COVID-19 Vaccine Boosters [Internet]. 2021 [citado 22 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-expands-eligibility-covid-19-vaccine-boosters>
  11. Departamento de Salud y Cuidado Social. Update to JCVI advice on booster vaccination in adults, 15 November 2021 [Internet]. 2021 [citado 22 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-booster-vaccine-programme-for-winter-2021-to-2022-jcvi-statement-november-2021/update-to-jcvi-advice-on-booster-vaccination-in-adults-15-november-2021>
  12. Instituto Nacional de Salud (NHS). Coronavirus (COVID-19) booster vaccine [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/coronavirus-vaccination/coronavirus-booster-vaccine/>
  13. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones provisionales sobre el uso de la vacuna ChAdOx1-S [recombinante] contra la COVID-19 (Vaxzevria<sup>TM</sup> (AZD1222) de AstraZeneca y Covishield<sup>TM</sup> del SII): orientaciones provisionales, versión inicial: 10 de febrero de 2021, primera actualización: 21 de abril de 2021, actualización más reciente: 30 de julio de 2021 [Internet]. OMS; 2021 [citado 25 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340943>
  14. Yorsaeng R, Suntronwong N, Phowatthanasathian H, Assawakosri S, Kanokudom S, Thongmee T, et al. Immunogenicity of a third dose viral-vectored COVID-19 vaccine after receiving two-dose inactivated vaccines in healthy adults [Internet]. 2021 sep [citado 22 de octubre de 2021] p. 2021.09.16.21263692. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.16.21263692v1>
  15. Grupo para estudio de vacunas SARS-CoV-2 MINSAL. Early estimates of the effectiveness of booster shots in Chile [Internet]. MINSAL; 2021 [citado 22 de noviembre de 2021]. Disponible en: [https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/10/2021-10-07-EFECTIVIDAD-DOSIS-DE-REFUERZO\\_ENG.pdf](https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/10/2021-10-07-EFECTIVIDAD-DOSIS-DE-REFUERZO_ENG.pdf)
  16. Flaxman A, Marchevsky NG, Jenkin D, Aboagye J, Aley PK, Angus B, et al. Reactogenicity and immunogenicity after a late second dose or a third dose of ChAdOx1 nCoV-19 in the UK: a substudy of two randomised controlled trials (COV001 and COV002). *The Lancet*. 11 de septiembre de 2021;398(10304):981-90.
  17. ACT Government. COVID-19 vaccines: third doses and booster doses [Internet]. Ministerio de Salud de Australia. [citado 22 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.covid19.act.gov.au/stay-safe-and-healthy/vaccine/covid-19-vaccines-third-doses-and-booster-doses#COVID-19-vaccine-booster-doses-for-the-general-population>.
  18. Cansino Biologics Inc. Clinical updates of Convidecia: Efficacy, Booster dose and the Inhalation Route [Internet]. Cansino; [citado 22 de noviembre de 2021]. Disponible en: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/blue-print/developers\\_cansanbio\\_who-vr-call\\_25oct2021.pdf?sfvrsn=127dc222\\_9](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/blue-print/developers_cansanbio_who-vr-call_25oct2021.pdf?sfvrsn=127dc222_9)
  19. Ministerio de Salud Argentina. Dosis adicional al esquema primario y dosis de refuerzo (booster). Campaña Nacional de vacunación contra la COVID-19. 2021.
  20. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones provisionales sobre el uso de la vacuna BNT162b2 de Pfizer y BioNTech contra la COVID-19 en el marco de la lista de uso en emergencias: orientaciones provisionales, versión inicial: 8 de enero de 2021, actualización: 15 de junio de 2021 [Internet]. OMS; 2021 [citado 22 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/>
  21. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones provisionales para el uso de la vacuna contra la COVID-19 inactivada CoronaVac, desarrollada por Sinovac: orientaciones provisionales, 24 de mayo de 2021 [Internet]. OMS; 2021 [citado 22 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341754>
  22. McCaughan G, Di Ciaccio P, Ananda-Rajah M, Gilroy N, MacIntyre R, Teh B, et al. COVID-19 vaccination in haematology patients: an Australian and New Zealand consensus position statement. *Intern Med J*. mayo de 2021;51(5):763-8.

23. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Vaxzevria (Assessment report). CHMP; 2021.
24. Bhuyan P, Medin J, Silva HG da, Yadavalli M, Shankar NK, Mullerova H, et al. Very rare thrombosis with thrombocytopenia after second AZD1222 dose: a global safety database analysis. *The Lancet*. 14 de agosto de 2021;398(10300):577-8.
25. Ministerio de Salud de Australia. Advice for providers: myocarditis, pericarditis [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.health.gov.au/initiatives-and-programs/covid-19-vaccines/advice-for-providers/myocarditis-pericarditis>
26. Ministerio de Salud de Chile. Ficha Vacuna contra SARS-CoV-2. Vacuna Convidecia Laboratorio Cansino Biologicals Inc. [Internet]. MINSAL; 2021 [citado 22 de noviembre de 2021]. Disponible en: [https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/06/Ficha-de-vacuna-Convidecia-Laboratorio-Cansino-Biologicals-Inc\\_.pdf](https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/06/Ficha-de-vacuna-Convidecia-Laboratorio-Cansino-Biologicals-Inc_.pdf)
27. Ministerio de Salud Pública. Lineamiento de ampliación vacuna recombinante de vector de adenovirus tipo 5 (Convidecia) contra el virus SARSCOV2 de Cansino Biologics. MSP Ecuador; 2021.
28. Ministerio de Salud de Chile. Dosis de refuerzo en la campaña de vacunación contra SARS-CoV-2 en Chile. Departamento de Inmunizaciones; 2021.
29. Instituto Nacional de Salud (NHS). Flu vaccine [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/flu-influenza-vaccine/>
30. CDC. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2021–22 Influenza Season. Centers for Disease Control and Prevention (CDC);